UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1957 — N° 251

L'HYDROCORTISONE LOCALE

DANS

LES EPANCHEMENTS DES SEREUSES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplome d'État

présentée et soutenue publiquement le Lundi 16 Décembre 1957

par

Pierre DHERS

Elève de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine et de la France d'Outre-mer
Externe des Hôpitaux
Diplômé de Médecine Tropicale

né le 9 Avril 1933 à COSNE-SUR-LOIRE (Nièvre)

Examinateurs de la Thèse

MM. DE GRAILLY, professeur — *Président*
DELMAS-MARSALET, professeur — *Juges*
TRAISSAC, professeur...
BERGOUIGNAN, agrégé.

BORDEAUX
IMPRIMERIE R. LAPLANTE
35-37, RUE BORDA

1957

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543917_0016

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1957 — N° 251

L'HYDROCORTISONE LOCALE

DANS

LES EPANCHEMENTS DES SEREUSES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplome d'État

présentée et soutenue publiquement le Lundi 16 Décembre 1957

par

Pierre DHERS

Elève de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine et de la France d'Outre-mer
Externe des Hôpitaux
Diplômé de Médecine Tropicale

né le 9 Avril 1933 à COSNE-SUR-LOIRE (Nièvre)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Examinateurs de la Thèse : MM. DE GRAILLY, professeur — *Président*
DELMAS-MARSALET, professeur — *Juges*
TRAISSAC, professeur... — *Juges*
BERGOUIGNAN, agrégé. — *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE R. LAPLANTE
35-37, RUE BORDA

1957

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE, G. PORTMANN.

DOYEN : M. SIGALAS. — **ASSESSEUR :** M. TAYEAU.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, ANDERODIAS, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS, CREYX, MAURIAC, GOLSE.

PROFESSEURS TITULAIRES :

	MM.
Clinique médicale	DE GRAILLY.
	BROUSTET.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
	MASSE.
Clinique d'accouchements	RIVIERE.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.
Anat. path. et microscopie clin	LEGER.
Anatomie	DUFOUR.
Anatomie générale et histologie	MAYER.
Hygiène et Cl. de la tuberculose	PIECHAUD.
Méd. légale et méd. du travail	DERVILLEE.
Electorad. et clin. d'élect. méd	REBOUL.
Chimie	MESNARD.
Matière médicale	MASQUELIER.
Pharmacie	VITTE.
Physiologie	FABRE.
Clin. méd. des mal. des enfants	FONTAN.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.
Physique pharmaceutique (T. P.)	M. BLANQUET
Immunologie (T. P.)	PAUTRIZEL
Pathologie génér. et expériment	SARIC.

	MM.
Clinique ophtalmologique	BESSIERE.
Clin. chir. infantile et orthop...	POUYANNE.
Clin. méd. et des mal. infect.	AUBERTIN.
Chimie biologique et médicale.	TAYEAU.
Physique médicale et pharmac.	PIFFAULT.
Médecine et hygiène tropicales et Clin. des maladies exotiques.	MORETTI.
Clin. des mal. cutan. et syph.	JOULIA.
Clin. des mal. des voies urin...	DARGET.
Clin. des mal. nerv. et ment...	DELMAS-MARSALET
Clin. d'oto-rhino-laryngologie	G. PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliq...	CASTAGNOU.
Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.
Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Thérapeutique	F.-J. TRAISSAC.
Hydrologie thérap. et Climatol.	DUBARRY.
Carcinologie	LACHAPELE.
Bac ériologie	M. MOUSTARDIER
Hydrologie pharmaceutique (T. P.)	P. CAZAUX
Pathologie et cliniques chirurgicales	LAUMONIER
Pathologie médicale	LENG-LEVY.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), Mlle ROUGIER (Physiologie), M. DESPONS (Oto-rhino-laringologie)

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES :

	MM.
Anatomie	RIGAUD.
	CABANIE.
Biochimie médicale	NEUZIL.
Pathologie expérimentale	FAURE.
Histologie	R. STOLL

	MM
Physique médicale	DUHAMEL.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE.
	ROMAIN.
Pharmacie (2e Section)	QUILICHINI.

CHARGE DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFERENCE AGREGE :

MM. J. MARQUEVIELLE (Biochimie médicale) ; J. BIRABEN (Anatomie pathologique)

AGREGES EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN
	LAVIGNOLLE.
	MARTIN-DUPONT.
	DAVID-CHAUSSE
	J. RIVIERE.
Chirurgie générale	CHAVANNAZ.
	VILLAR.
	TINGAUD.
	DEPAULIS.
	DARMAILLACQ.

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE.
	FAUGERE.
Ophtalmologie	CORCELLE.
Oto-rhino-laryngologie	M. PORTMANN
Dermatologie et syphiligraphie.	LE COULANT.
Pédiatrie et puériculture	VERGER.
Méd. légale et méd. du travail	L'EPEE.
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie —	LANGE
Neurologie et psychiatrie	BLANC.
Pneumo-phtisiologie	FREOUR.

COURS COMPLEMENTAIRES :

	MM.
Accouchements	CHASTRUSSE.
	FAUGERE.
Puériculture	VERGER.
	PERY.
Législation pharmaceutique	COUSTOU.
Cryptogamie	LAUBIE.
Obstétricie sociale	MAHON
Organographie et physiol. végét.	TEMPERE.
Chimie biologique analytique	NIVET
Chimie analytique	BABIN.
Pathologie chirurgicale	VILLAR.
	CHAVANNAZ.
	TINGAUD.
	LAPORTE.

	MM.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER.
Physiologie	Mme LINQUETTE.
Toxicologie et Hygiène	Mlle LARCEBEAU.
Phytopharmacie	CORTESI.
Droit médical international	AUBY.
Médecine légale	L'EPEE.
Séméologie médicale	J. RIVIERE
Séméologie chirurgicale	DEPAULIS.
Embryologie	STOLL.
Pathologie médicale	BERGOUIGNAN.
	LAVIGNOLLE.
Bactériologie	DULONG DE ROSNAY
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A CEUX QUE J'AIME

A MES CAMARADES DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE ET DES FACULTES DE MEDECINE DE BORDEAUX ET D'ALGER

A Monsieur J.-P. LEURET

Interne des Hôpitaux.

A Monsieur le Docteur LIPRANDI

A Monsieur le Docteur BRAVARD

Nous les remercions pour l'aide précieuse qu'ils nous ont apportée.

A Monsieur l'Abbé LURTON

Aumônier de la Marine.

A NOS MAITRES
DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A NOS PROFESSEURS
DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

A NOS PATRONS D'EXTERNAT

A Monsieur le Médecin Général LE BRETON

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer
Commandeur de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-1945
Croix de Guerre T. O. E.
Chevalier des Palmes Académiques

A Monsieur le Médecin en Chef de 2e Classe FUCHS

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre T. O. E.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE DOCTEUR M. BERGOUIGNAN

Agrégé de Médecine Générale
Médecin des Hôpitaux
Croix de Guerre 1939-1945
Officier des Palmes Académiques

MONSIEUR LE PROFESSEUR F.-J. TRAISSAC

Professeur de Thérapeutique
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier des Palmes Académiques

Des six mois passés dans son service nous conservons un souvenir ému et le plus utile de nos connaissances médicales.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELMAS-MARSALET

Professeur de Clinique des maladies nerveuses et mentales
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier des Palmes Académiques

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur R. DE GRAILLY

Professeur de Clinique Médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Membre correspondant de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,
Médecin de la Fondation Bergonié,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Chevalier dans l'Ordre de la Santé Publique,
Officier des Palmes Académiques,
Chevalier du Mérite Militaire.

Qui a été l'inspirateur de cette thèse et a bien voulu en accepter la présidence. Nous le prions de trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

Introduction

Voici un épanchement au niveau d'une séreuse.

La même drogue qu'il sait active par voie générale, le thérapeute se demande si elle ne sera pas plus active encore injectée localement, au sein même de la séreuse.

Ainsi, pense-t-il, s'établira, à la faveur d'une plus forte concentration *in situ*, ce que l'imagination des anciens cliniciens, toujours friande d'évocations guerrières, aurait peut-être appelé le corps-à-corps avec le processus exsudatif.

L'emploi de quelques substances, antibiotiques notamment, en injections intra-pleurales, intra-péritonéales, intra-péricardiques, répond par exemple à ce dessein.

L'utilisation selon cette modalité thérapeutique de l'hydrocortisone en matière d'épanchements séreux tente plus intensément encore ce thérapeute.

Ceci pour une triple raison :

— Il vient d'y apprendre l'efficacité de la corticothérapie administrée par voie générale;

— Il sait d'autre part que l'hormonothérapie locale a déjà largement cours dans un autre domaine : celui de la rhumatologie;

— Enfin, lui sont relatés les effets locaux expérimentaux de l'hydrocortisone : effets anti-inflammatoires, dans la genèse desquels l'analyse décline (Romani) :

a) L'inhibition de certains enzymes diffusants tels la Hyaluronidase.

b) La diminution de la perméabilité capillaire.

c) Le ralentissement de la néovascularisation.

d) Le freinage du processus mitotique, pour les fibroblastes, mais aussi pour les cellules épithéliales.

e) La disparition de l'éosinophilie tissulaire.

f) L'augmentation de la mastocytose locale.

g) L'entrave à la formation des fibres collagènes.

Historique

C'est en 1954 que la littérature médicale s'enrichit des premiers résultats de la méthode.

Les auteurs lillois Llnquette, Goudemand, Warot traitent 9 épanchements séreux d'origine bacillaire par corticothérapie locale :

— 7 malades atteints de pleurésie séro-fibrineuse reçoivent pendant quatre à six jours de suite une dose quotidienne de 50 à 100 mg d'hydrocortisone.

— Le huitième malade, syndrome de Fernet et Bouland, se voit administrer pendant neuf jours 75 mg par jour du même médicament intrapéritonéal.

— Enfin, six injections de 100 mg par la même voie dans un cas d'ascite bacillaire :

Dans tous les cas, l'hormonothérapie ne fait qu'accompagner le traitement antibiotique antituberculeux, et on a procédé à une soigneuse vérification de l'absence de lésions pulmonaires.

Les résultats sont excellents : 8 sur 9 des malades voient leur épanchement pleural ou péritonéal disparaître ou régresser considérablement en quelques jours. Et les auteurs concluent :

« Le traitement par voie locale s'avère à tout le moins aussi efficace que par voie générale, tout en permettant une administration de plus courte durée et des doses moindres.

« Les risques de surinfection tuberculeuse s'en trouvent diminués d'autant. »

Un malade, cependant, mentionnent-ils, a présenté un infiltrat pulmonaire, dont l'évolution s'est avérée tout à fait bénigne.

*
**

Ballabio traite la même année par hydrocortisone locale des péricardites tuberculeuses et des épanchements pleuraux : il obtient dans les péricardites une chute de la fièvre en 24 à 48 heures, une rapide résorption de l'exsudat, complète en deux à trois semaines. Et surtout, aucune péricardite constrictive. Il rapporte encore que 5 cas de pleurésie séro-fibrineuse et 4 cas sur 5 d'épanchements au cours de pneumothorax thérapeutiques ont répondu de façon spectaculaire à un traitement local consistant en quelques injections de 75 à 100 milligrammes d'hydrocortisone : le liquide s'est résorbé en quelques jours, en même temps qu'ont disparu la fièvre, l'asthénie et l'anorexie. La vitesse de sédimentation et le taux des muco-protéines sériques ont retrouvé leurs chiffres normaux.

« En aucun cas, l'évolution ultérieure n'a offert aucun élément susceptible de faire penser à l'action pro-infectieuse de l'hormone; quelques cas, au contraire, sont apparus particulièrement démonstratifs pour nier une telle action. »

C'est à un moindre optimisme en ce qui concerne l'action pro-infectieuse de la corticothérapie que nous convie une communication de Cachin, Pergola et Roux. Leur malade, atteint de pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse, porteur de lésions anciennes de l'apex droit, est

traité par hydrocortisone intra-pleurale. Assèchement rapide de l'épanchement; mais, dans les semaines qui suivent, on assiste à une brusque poussée évolutive, qui apparaît et se développe malgré Streptomycine et Rimifon. Cette thérapeutique ne peut empêcher l'évolution mortelle et l'autopsie révèle l'existence d'une énorme caverne du lobe supérieur gauche, largement perforée dans la plèvre. Ces lésions gauches extensives sont certainement récentes car des tomographies pratiquées pendant le traitement de la pleurésie ont montré l'intégrité du champ pulmonaire gauche.

La corticothérapie, affirment les auteurs, semble contre-indiquée lorsque des lésions pulmonaires s'associent à l'épanchement pleural.

Dans le même ordre d'idées, Ravina dit avoir observé, à côté de cas heureux, des réveils de tuberculose ou des généralisations rapides de type granulique ou bronchopneumonique après emploi de la Cortisone par voie générale ou de l'hydrocortisone intrapleurale.

Enfin, Turiaf met en cause l'efficacité même de l'hormonothérapie *in situ* en matière de plèvre : l'action locale de l'hydrocortisone est « moins régulière et constante » que celle de la cortisone par voie générale.

*
* *

1955 : efflorescence d'articles sur l'hydrocortisone intra-séreuse, intra-pleurale notamment.

En avril, Chatonnier et Paturel font état de 13 observations de tuberculeux pulmonaires porteurs d'épanchements pleuraux ou extra-pleuraux traités par hydrocortisone locale.

Dans les formes aiguës, ils notent une action constante sur la fièvre, ainsi que sur l'épanchement, dont la résorption est d'autant plus rapide qu'il est plus récent. Deux échecs concernent des pleurésies relativement anciennes.

A ces effets s'ajoutent : une action sédative sur les douleurs pleurales, et, dans certains cas, une stimulation de l'état général, avec abaissement de la vitesse de sédimentation.

En aucun cas, il n'ont observé d'aggravation des lésions pulmonaires, ni de réactivation de l'épanchement; aussi estiment-ils que la corticothérapie locale constitue « un traitement valable des exsudats inflammatoires chez les tuberculeux pulmonaires ».

L'important travail de Le Tacon, Poulet et Fourchon aboutit lui aussi à un éloge du traitement local.

Les auteurs traitent de cette façon :

— 19 épanchements apparus au cours de pneumothorax;

— 1 pleurésie hémorragique grave produite au niveau d'une poche résiduelle de pneumothorax;

— 2 épanchements séro-hématiques apparus lors de l'abandon d'un vieux pneumothorax;

— 1 pleurésie séro-fibrineuse chronique;

— 2 pleurésies séro-fibrineuses récentes.

Les résultats sont les suivants :

1° Sur les 19 épanchements réactionnels apparus au cours des premières semaines du pneumothorax, 17 reçoivent un traitement local isolé : quatre à cinq injections intra-pleurales de 1 à 2 centimètres cubes en moins de quinze jours; 2 reçoivent en outre du Cortancyl *per os*.

Ainsi sont obtenus :

— 16 guérisons rapides et sans séquelles, maintenues depuis plusieurs mois pour certains malades;

— 2 guérisons rapides, mais avec symphyse partielle de la base au cours des mois suivants (ces 2 cas ont été soignés tardivement);

— 1 échec.

2° L'épanchement hémorragique sévère apparu au niveau d'une poche résiduelle de pneumothorax se reproduit rapidement et entraîne une atteinte massive de l'état général : l'hormonothérapie locale est ici inefficace.

3° Voici deux épanchements séro-hématiques apparus lors de l'abandon de vieux pneumothorax avec moignon pulmonaire rigide : après chaque injection intra-pleurale d'hydrocortisone, le liquide devient provisoirement séro-fibrineux.

La corticothérapie locale, ici prolongée (douze et seize injections), aide grandement à symphyser complètement les plèvres de ces deux malades.

4° Un traitement *in situ* (deux injections de 25 mg à huit jours d'intervalle) est administré à une pleurésie séro-fibrineuse devenue chronique, datant de huit mois et bien tolérée : huit jours après la première injection, le liquide est tari; deux jours après la deuxième : *restitutio ad integrum* radiologique. Le résultat se maintient depuis quatre mois.

5° La série se termine par deux pleurésies séro-fibrineuses *a frigore* récentes. Le traitement comprend : dans un premier temps : ponction pneumo-séreuse, 25 mg d'hydrocortisone intra-pleurale : la fièvre, les signes généraux, la symptomatologie fonctionnelle s'amendent.

Huit jours plus tard : aspiration de l'air, nouvelle injection de 25 mg d'hydrocortisone : assèchement du liquide. Guérison complète et durable, avec un minimum de séquelles pleurales.

Contemporain de ces travaux, un article de Vergani et Cazzaniga, de Milan, cite 20 cas d'inflammation pleurale ou extra-pleurale traités localement par l'acétate d'hydrocortisone. Les résultats sont en général satisfaisants.

Plus de réserve émane de la publication des auteurs toulonnais Bruel, Duval, Amouroux, Lestage, Guin et Tafani.

Chez les deux malades atteints de pleurésie séro-fibrineuse qu'ils ont traités par hydrocortisone locale, ils assistent à une action « rapide et spectaculaire sur les signes généraux, plus lente et inconstante sur les signes fonctionnels, très atypique enfin sur les signes radiologiques ».

Après une résorption assez rapide de l'épanchement, le liquide s'est enkysté dans les régions axillaire ou médiastinale.

Dans les deux cas, un laps de temps assez long a été nécessaire pour la disparition totale de toute collection liquide, au prix, d'ailleurs, de séquelles pleurales étendues, diminuant fonctionnellement le poumon sous-jacent.

Enfin, Even, Sors, Delaude, Roujeau, Trocme et Commare, après avoir préconisé dans les fromes aiguës des tuberculoses séreuses les perfusions intraveineuses d'A.C.T.H., concluent au sujet des formes subaiguës et chroniques :

« L'administration isolée d'A.C.T.H. ou de cortisone par voie générale apparaît totalement insuffisante. Elle améliore seulement l'état général et freine la reproduction de l'épanchement. Celui-ci demande à être évacué et l'injection d'hydrocortisone nous paraît, dans ces cas, essentielle pour obtenir l'assèchement rapide et complet. La meilleure technique réside alors dans l'association de la voie générale et de la voie locale. »

Turiaf, au contraire, demeure absolument hostile à la voie locale : après avoir, avec Marland, vanté les mérites de l'A.C.T.H. et de la cortisone dans le traitement des épanchements pleuraux d'origine bacillaire, il ajoute :

« L'introduction dans la cavité pleurale d'hydrocortisone n'ajoute rien à l'efficacité de la méthode. Ce geste, qui plus est, n'est pas toujours bien toléré et est matière à incidents.

Nous avons, quant à nous, de même que divers auteurs, renoncé à ce procédé qui, chez un de nos malades, provoqua des troubles locaux : douleurs, oppression, palpitations, angoisses, qui ne se produisent jamais quand le médicament est administré par voie digestive. »

Tous ces travaux n'envisagent que les épanchements pleuraux. A l'inverse, les auteurs italiens Ballabio, Sala et Amira ont eu recours avec succès à la corticothérapie intrapéricardique dans quelques cas de péricardites exsudatives au cours de maladies de Bouillaud.

En France, Bouvrain, Thibier et Abiven citent un cas d'épanchement péricardique traité par corticothérapie par voies générale et locale simultanées :

Péricardite tuberculeuse faisant suite à une tuberculose miliaire froide chez un jeune homme de 26 ans, vacciné sans succès par le B.C.G.

A.C.T.H. en perfusion intraveineuse (12,5 mg) et hydrocortisone locale (25 mg) sous antibiothérapie antituberculeuse composent le traitement.

Le résultat est immédiatement excellent du triple point de vue clinique, radiologique et électrocardiographique.

Et les auteurs, parlant des injections intrapéricardiques, affirment : « Cette technique, dont l'efficacité ne peut

être précisée, mérite d'être employée lorsqu'elle peut l'être sans danger. »

*
**

Cheminant dans le temps, nous voici devant des témoignages plus récents. Le sujet, moins nouveau, suscite une littérature moins touffue. Mais un plus grand recul confère aux articles une valeur plus grande.

En août 1956, Morel, Adam, Poggioli, Diret et Lanne traitent 13 malades par hormonothérapie intra-pleurale, jointe à un traitement antibiotique par voie générale (streptomycine, P.A.S., Rimifon) :

— 5 pleurésies séro-fibrineuses primitives.

— 6 pleurésies chez des tuberculeux pulmonaires en évolution.

— 2 crises liquidiennes au cours de pneumothorax.

Ils enregistrent 1 échec et 12 guérisons.

Le traitement a été bien toléré dans tous les cas; aucun accident de dissémination tuberculeuse n'a pu être noté. Dans les cas aigus, traités précocement, les séquelles pleurales sont évitées au maximum. Les plus importantes concernent les épanchements anciens soumis à l'hydrocortisone tardivement.

Et les auteurs concluent :

« A la lumière de notre expérience, nous croyons être autorisés à considérer les injections intra-pleurales d'hydrocortisone comme un progrès important dans la thérapeutique des épanchements séro-fibrineux d'origine tuberculeuse.

« En effet : l'hydrocortisone écourte considérablement la période fébrile, et provoque la résorption du liquide

en quelques jours, alors que les antibiotiques sont pratiquement dépourvus d'action. Elle ne présente pas, puisque son action est purement locale, les inconvénients véritables ou allégués de l'A.C.T.H. et de la cortisone par voie générale. Enfin, son emploi est techniquement simple et d'un prix de revient peu élevé. »

La même année, Even, Sors, Roujeau et Poisson s'attachent, comme en 1955, à préciser les indications de l'hormonothérapie locale en matière de tuberculose pleurale :

Dans les formes aiguës, récentes, évolutives, l'hydrocortisone intra-pleurale est déconseillée, car l'irritation qu'elle provoque peut faire passer l'épanchement à la purulence ou majorer les séquelles.

Dans les formes chroniques, l'association des deux voies générale et locale est considérée comme l'arme la plus efficace en vue d'obtenir l'assèchement.

Plus récemment, en octobre 1957, Marquezy et Bach font état de 20 observations de pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses observées dans un service de pédiatrie parisien. Le traitement est à la fois antibiotique et hormonal : voie générale pour certains enfants; voies locale et générale associées pour les autres.

L'optique des auteurs sur les injections intrapleurales est ainsi résumée :

« Leur utilité ne nous paraît pas vraiment démontrée.

« Dans une observation, la voie pleurale a été utilisée seule au début : quatre injections journalières de 50 mg d'hydrocortisone n'ont entraîné qu'une rétrocession partielle de l'épanchement.

« Chez 5 autres malades, l'action simultanée de la voie locale et générale n'a pas raccourci nettement l'évolution.

A l'opposé même, la répétition des injections intra-pleurales n'est pas dénuée d'inconvénients. Dans une observation, la constitution d'une importante pachy-pleurite nous semble avoir été favorisée par des injections locales trop nombreuses (seize injections intra-pleurales). »

*
**

Voilà tournée la dernière page de ce dossier sur l'hormonothérapie locale dans les épanchements des séreuses.

Il est probablement incomplet, et pourtant déjà volumineux. Des opinions éparses le composent, les unes concordantes, les autres divergentes. Le ton va de l'éloge dithyrambique au réquisitoire.

Quelques résultats de plus n'ont pas la prétention de clore le débat, les observations qui suivent constituent plutôt un prétexte, l'occasion de ce travail.

Le plan suivi est le suivant :

1° Introduction : Pourquoi l'hydrocortisone locale ?

2° Historique, c'est-à-dire opinion des auteurs.

3° Pharmacologie, technique, posologie.

4° Contre-indications.

5° Revue des observations.

6° Résultats. Comparaison avec la corticothérapie par voie générale. Indications.

7° Conclusions.

Produit - Technique
Posologie

Le produit utilisé est l'hydrocortisone.

Alors que par voie générale on s'adresse à l'hydrocortisone non estérifiée, c'est l'ester acétique qui est employé *in loco dolenti* : Ragan a en effet assigné à l'ester acétique en 21 de la 17-hydroxy-corticostérone « la plus grande efficacité comme agent d'activité locale ».

L'acétate d'hydrocortisone se présente dans le commerce sous la forme d'une suspension blanche, laiteuse.

1 cm^3 de suspension équivaut à 25 mg du produit.

La substance est spécialisée par deux laboratoires : Merck et Roussel.

Deux dosages existent chez Roussel :

— Flacon unitaire de 1 cm^3 (25 mg) ;

— Flacon multidose de 5 cm^3 (125 mg).

Les deux contiennent, en outre, 0,2 % de chloramphénicol.

La technique des injections ne saurait être longuement décrite avec intérêt : injection le plus aseptiquement pos-

sible à l'aide d'un trocart à ponction pleurale, péricardique ou d'ascite du produit tel quel ou dilué dans quatre fois son volume de sérum physiologique.

L'injection est faite d'emblée ou à la fin d'une ponction évacuatrice.

La séreuse envisagée d'une part, le devenir de l'épanchement d'autre part conditionnent évidemment le rythme du traitement.

Cependant, la posologie la plus courante s'inscrit dans les normes suivantes :

— Une à six injections de 25 à 100 mg à quelques jours d'intervalle (deux à huit jours). Il est rare d'avoir recours à des séries plus prolongées.

Les doses les plus fortes concernent le péritoine, les moindres le péricarde.

Contre-indications

Elles sont mal codifiées.

Essayons de les prévoir, avant l'examen de faits expérimentaux et cliniques.

— Si on considère la nature du médicament — c'est une hormone cortico-surrénale — les contre-indications sont les mêmes, qu'il s'agisse d'emploi par voie locale ou par voie générale.

— Par contre, si on pense qu'une concentration locale plus forte permet des doses moindres et un traitement moins prolongé, si on connaît la quasi-absence de diffusion de l'hydrocortisone, on est tenté d'entreprendre une hormonothérapie par voie locale là où on aurait proscrit la même hormonothérapie *per os* ou par voie parentérale.

Dans les observations qui suivent, deux constatations nous intéressent, qui orientent de façon divergente :

Une malade (épanchement pleural) soumise à un traitement strictement local (200 mg d'hydrocortisone) présente après la dernière injection :

— Un faciès arrondi, discrètement infiltré;

— Une élévation de la tension artérielle : de 10-5 à 15-9;

— Une hypokaliémie (178 mg);
bref, une petite note cushingoïde : il est légitime de penser que la résorption de son exsudat s'est accompagnée d'un certain degré de résorption de l'hormone. Les effets généraux de celle-ci apparaissent, nets (*cf.* obs. I).

A l'inverse, chez un deuxième malade (épanchement pleural également), alors qu'un traitement à base de Cortancyl *per os* (10 mg par jour pendant dix jours) majore le diabète préexistant (diabète sans dénutrition), la même dose d'hydrocortisone injectée intra-pleurale n'entraîne pas d'augmentation de la glycosurie (*cf.* obs. II).

Quant aux données de la littérature, elles sont difficilement utilisables. En effet, dans les divers articles, on lit uniformément que la thérapeutique locale n'a pas provoqué de poussée hypertensive, d'hémorragie digestive, etc..., mais il n'y est jamais précisé si elle a été administrée au tout-venant des malades ou si ont été exclus tous ceux qu'affectaient une hypertension, un passé ulcéreux digestif, etc... (Morel et coll.).

Le peu de tendance à la diffusion de l'hydrocortisone est partout affirmé, le produit étant peu soluble (Morel, Adam, etc..., Dubecq).

Nous n'avons rien dit de la tuberculose.

Les sérites exsudatives reconnaissent bien souvent l'étiologie bacillaire et l'association d'une atteinte du parenchyme pulmonaire est loin d'être une éventualité rare. Aussi est-il légitime de consacrer une rubrique spéciale à la tuberculose pulmonaire.

Au début, les auteurs sont formels : toute tuberculose pulmonaire contre-indique absolument toute corticothérapie générale ou locale (Linquette et coll., Cachin, Pergola, Roux, Ravina).

Plus tard, des observations, d'abord isolées, puis plus nombreuses, et, parallèlement, de multiples résultats expérimentaux montrent que la corticothérapie n'a pas, en réalité, la nocivité qu'on lui a tout d'abord attribuée (Chatonnier et Paturel; Le Tacon, Poulet, Fourchon; Morel et coll.).

Aujourd'hui, la plupart des phtisiologues font bénéficier de l'hormonothérapie les sujets présentant, outre un exsudat au niveau d'une séreuse, une participation parenchymateuse.

D'ailleurs — et cette notion est généralement admise depuis quelque temps — ce traitement constitue un précieux adjuvant dans le traitement de diverses formes de tuberculose pulmonaire, en dehors de tout processus exsudatif.

En conclusion :

1° La tuberculose pulmonaire ne constitue pas une contre-indication à l'emploi de l'hormonothérapie locale.

2° Les contre-indications de l'utilisation par voie générale n'existent qu'à un degré bien moindre pour la voie locale.

De même, il est inutile de mettre le malade à un régime pauvre en chlorure de sodium.

Une surveillance clinique attentive (poids, œdème, chiffres tensionnels, etc...) représente cependant la solution de prudence.

Revue des Observations

Nous présentons ici 4 cas d'épanchement pleural, séro-fibrineux et purulent, et 5 ascites cirrhotiques traités par hydrocortisone intrapleurale ou intrapéritonéale.

7 malades ont été traités dans les services du Professeur DE GRAILLY. 2 observations nous ont été obligeamment communiquées par M. le Docteur LABORIE.

Observation I

D... Jeanne, 37 ans, a présenté dans les premiers jours de janvier 1957 une pneumopathie aiguë fébrile de la base gauche traitée par tétracycline. Régression en quelques jours, chute thermique.

Après une semaine de guérison apparente, la fièvre se rallume à 39°, en même temps qu'apparaissent brusquement : dyspnée, violent point de côté sous-mamelonaire gauche, qu'exagère une toux sèche. Pas d'expectoration. Le médecin diagnostique un épanchement pleural et décide l'hospitalisation le 14 janvier 1957.

L'examen, chez une malade pâle, fébrile (38°), anorexique, au faciès tiré, montre surtout, au niveau de l'hémithorax gauche : une abolition des vibrations vocales, une matité franche, une très forte diminution du murmure vésiculaire, remontant environ à la hauteur de la moitié de l'omoplate. Rien à signaler par ailleurs. Tension artérielle à 10-5.

Une ponction exploratrice pratiquée le 15 janvier 1957 ramène un liquide fluide, mais louche, dont on peut affirmer la purulence. Rivalta faiblement positif. A l'analyse :

— Culot hématique.

— Réaction cellulaire :

  — Polynucléaires : 23 %;

  — Lymphocytes : 22 %.

  — Cellules endothéliales : 5 %.

— Absence de germes.

— Absence de B.K.

— Albumine : 35 g par litre.

Une radiographie pratiquée le 18 janvier 1957 montre une opacité occupant la grande cavité gauche, presque en totalité.

Cuti-réaction négative.

Pas de notion de contage bacillaire.

Le traitement, aussitôt mis en œuvre, consiste en :

Streptomycine : 1 g par jour; rovamycine : 1 g par jour.

Le 30 janvier 1957, soit seize jours après l'entrée, la malade a maigri, la température n'a cessé d'évoluer entre 37° et 38°; la symptomatologie fonctionnelle demeure inchangée; l'épanchement est cliniquement aussi abondant, malgré trois ponctions évacuatrices de 150, 350 et 500 cm³.

La formule cytologique a varié :

— Polynucléaires : 5 %.

— Lymphocytes : 90 %.

— Cellules endothéliales : 5 %.

Radiologiquement, l'opacité semble avoir grandi, refoulant maintenant le médiastin.

Le 31 janvier 1957, *changement de tactique :* arrêt de la streptomycine, la rovamycine est continuée quelques jours, interférant avec *un traitement local :* hydrocortisone plus soframycine : du 31 janvier 1957 au 6 février 1957, on pratique, à raison de une toutes les quarante-huit heures, quatre injections intra-pleurales de 2 cm³ (50 mg) d'hydrocortisone et 20 mg de soframycine.

A l'occasion de la troisième, on retire 100 cm³ de liquide; il est devenu clair. La formule cytologique s'est ajourée :

— Quelques hématies.

— Quelques lymphocytes.

— Très rares cellules endothéliales.

A partir du 31 janvier 1957, l'état général s'améliore, prise de poids, la fièvre disparaît, les signes fonctionnels régressent; l'épanchement diminue progressivement, cliniquement et radiologiquement; le 9 février 1957, il n'occupe plus que la moitié inférieure de l'hémithorax gauche.

Le 28 février 1957, après une dernière ponction de 400 cm³, seul le cul-de-sac costo-diaphragmatique est comblé; et, le 2 mars 1957, soit un mois après le début de la corticothérapie locale, ponction pleurale blanche.

Quelques jours après, la malade quitte le Service en excellent état général. Revue six mois plus tard : guérison confirmée, séquelles pleurales minimes.

Donc : épanchement pleural purulent, métapneumopathique. Résistance aux antibiotiques administrés par voie générale pendant un mois. Régression complète en une trentaine de jours à l'hormonothérapie locale (4 injections de 50 mg). Séquelles peu importantes. Recul de six mois.

Ajoutons qu'à la fin de son traitement local, la malade a présenté :

— Un faciès un peu infiltré;

— Une élévation passagère de la tension artérielle (15-9);

— Une hypokaliémie (0,178 g);

bref, une petite note cushingoïde.

Observation II

T... Charles, 63 ans, entre dans le Service le 8 avril 1957; depuis huit jours : dyspnée, toux sèche et quinteuse.

A l'examen, épanchement pleural gauche abondant, que vérifie *une ponction :* liquide séro-fibrineux, Rivalta fortement positif, très riche en albumine. Formule lymphocytaire. Pas de B.K.

A la radiographie, opacité de la moitié inférieure de l'hémithorax gauche. Absence d'image de lésion parenchymateuse.

Antécédents : petit « diabète de la cinquantaine » (glycosurie aux environs de 10 g par vingt-quatre heures). Une fille bacillaire.

Un traitement à la fois antibiotique et hormonal est immédiatement entrepris :

— Streptomycine : 1 g.

— Rimifon : 5 comprimés.

— Cortancyl *per os :* 10 mg.

Au bout de dix jours environ, la température est normale, les signes fonctionnels ont régressé. L'épanchement persiste cependant. Et, comme la glycosurie s'est élevée (30 g par vingt-quatre heures), on remplace le Cortancyl par la Phénylbutazone : 1 g tous les deux jours pendant dix jours.

Etat inchangé. La glycosurie retrouve son taux antérieur.

Le 31 janvier 1957, soit deux mois après le début, l'épanchement est toujours aussi abondant cliniquement et radiologiquement.

A la faveur d'une ponction, on pratique une *injection intra-pleurale* de 50 mg d'hydrocortisone, suivie, cinq jours plus tard, d'une deuxième injection : 2 cm³ également.

Régression de l'épanchement : une semaine après la deuxième injection intra-pleurale, seul le cul-de-sac costo-diaphragmatique gauche reste comblé.

Quant à la glycosurie, son taux n'a pas varié.

Le malade quitte le Service le 14 juin 1957.

Donc : épanchement pleural séro-fibrineux vieux de deux mois, dont n'ont eu raison deux thérapeutiques successivement mises en œuvre : d'abord Cortancyl-streptomycine-Rimifon; puis streptomycine-Rimifon-Phényl-Butazone.

Après deux injections locales de 50 mg d'hydrocortisone (la cure streptomycine-Rimifon toujours poursuivie), l'épanchement disparaît en une semaine.

Observation III

(Observation due à l'obligeance du docteur Laborie.)

Mme P... Jacqueline, 22 ans, institutrice.

En juin 1957, contracte les oreillons, à l'occasion d'une épidémie qui sévit dans sa classe. L'affection atteint plusieurs aires glandulaires : parotides, pancréas, ovaires.

Au décours de la maladie, la température prend un type à grandes oscillations. Examen absolument négatif.

Au bout de quinze jours, la fièvre persiste. Apparition d'un point de côté gauche. Dyspnée.

L'examen apprécie facilement un épanchement pleural gauche important.

A la ponction : liquide séro-fibrineux, Rivalta positif, richesse en albumine, formule lymphocytaire.

La cuti-réaction, récemment encore négative (avril 1957), est devenue hyperpositive, phlycténulaire. A la radiographie : opacité pleurale de la base gauche. Intégrité parenchymateuse.

On entreprend une thérapeutique antibiotique : perfusions de P.A.S. contenant 250 mg d'isoniazide, à laquelle on associe un *traitement in situ* à base d'hydrocortisone : deux injections de 50 mg par semaine.

Quatre injections font disparaître le liquide.

Une radiographie pratiquée le 3 août 1957, soit un mois après le début, montre simplement un comblement du cul-de-sac costo-diaphragmatique gauche; jeu libre du diaphragme à la radioscopie.

Le traitement est poursuivi sous forme de suppositoires d'Isoniazide.

Revue récemment : la malade est en très bon état.

Donc : pleurésie séro-fibrineuse apparue au décours d'une manifestation ourlienne pluri-glandulaire. Traitement : P.A.S., I.N.H., hydrocortisone intra-pleurale. Régression complète de l'épanchement après quatre injections d'hormone de 2 cm^3 échelonnées sur deux semaines. Guérison confirmée. Absence de séquelles.

Observation IV

(Observation due à l'obligeance du docteur Laborie.)

D... Pierre, 65 ans, retraité de la S.N.C.F.

Absence d'antécédents pleuro-pulmonaires.

Ressent, le 25 septembre 1957, un malaise général avec point de côté thoracique gauche, toux, crachats. La température est à 39°.

Examen : épanchement de la base gauche, que la *ponction* vérifie : liquide purulent. Mais dans lequel le laboratoire ne trouve pas de germes.

Le traitement est le suivant :

1° Par voie générale :

— Pénicilline : 2.000.000 d'unités;

— Streptomycine : 2 g.

2° *In situ,* on injecte quotidiennement 20 mg de soframycine.

Au bout d'une semaine, le liquide est devenu clair, mais persiste.

A la soframycine intra-pleurale, on adjoint l'*hydrocortisone.* Après trois injections d'hormone de 50 mg chacune, pratiquées à trois jours d'intervalle, l'épanchement a complètement disparu. Une radiographie pulmonaire, pratiquée à la fin de la maladie, montre quelques épaississements pleuraux au niveau de la base gauche.

Malade revu récemment en parfaite santé.

Donc : pleurésie purulente : après une semaine de traitement antibiotique par voies simultanées générale et locale, le liquide devient clair. Mais son niveau est inchangé. L'adjonction d'hormone *in situ* (trois injections de 2 cm^3) tarit l'épanchement de façon complète en neuf jours.

Guérison confirmée. Minimum de séquelles.

*
**

Observation V

R... Emile, 61 ans, manœuvre.

A effectué un premier séjour d'un mois et demi dans le Service il y a un an pour cirrhose éthylique, gros foie, ascite modérée.

Revient le 26 septembre 1956 : amaigri, anorexique, porteur d'une ascite importante, avec circulation veineuse collatérale; œdème malléolaire. Urines foncées, évoluant entre 200 cm^3 et 400 cm^3 par vingt-quatre heures.

Prothrombinémie, électrophorégramme, rapport cholestérol estérifié/cholestérol total, tests hépatiques sont en faveur du processus cirrhotique.

Thérapeutique :

— Cocktail hépatique;

— Chlorammonic;

— Ponctions d'ascite, à l'occasion desquelles on entreprend : *hydrocortisone intra-péritonéale :*

— Première ponction le 29 septembre 1956 : 7 litres.

— Hydrocortisone : 3 cm^3.

— Deuxième ponction le 3 octobre 1956 : 4,5 litres.

— Hydrocortisone : 2 cm^3.

— Troisième ponction le 5 octobre 1956 : 7 litres.

— Hydrocortisone : 3 cm^3.

Six jours après la dernière injection, l'abdomen est toujours aussi tendu, nécessitant une quatrième ponction : 6 litres, et, treize jours après, une cinquième : 5 litres.

Décès le 2 novembre 1956.

Donc : ascite importante au cours d'une cirrhose éthylique avancée. Vingt jours après la fin du traitement local : 200 mg d'hydrocortisone en trois injections, l'ascite n'a pas diminue. Décès quelques jours plus tard.

Observation VI

H... Henriette, 52 ans, entre le 22 août 1956.

Depuis un an : anorexie, amaigrissement.

Depuis deux mois : ictère, chevilles enflées, abdomen augmenté de volume.

Intempérance avouée.

Examen : ascite très abondante, circulation veineuse collatérale. Le foie paraît petit. La diurèse évolue autour de 500 cm³.

Electrophorèse de cirrhose.

Hypoprothrombinémie.

Tests hépatiques perturbés.

Liquide d'ascite : formule habituelle de transsudat.

Ponction-biopsie hépatique : image de cirrhose annulaire. avec cependant signes de régénération cellulaire.

Le traitement comprend :

— Cocktail hépatique intramusculaire;

— Cortancyl *per os :* 40 mg par jour pendant soixante-dix jours;

— Sous pénicilline : 1.000.000 d'unités par jour;

— Ponctions d'ascite :

— 4 septembre 1956 : 3 litres.

— 22 septembre 1956 : 5 litres.

— 3 novembre 1956 : 4 litres.

A la dernière, on amorce un *traitement intra-péritonéal :* 1 cm³ d'hydrocortisone.

Le 22 novembre 1956 : quatrième ponction d'ascite : 5 litres; deuxième injection d'hydrocortisone : 2 cm³.

L'abdomen ne diminue pas notablement de volume.

De nouvelles ponctions sont pratiquées :

— 29 novembre 1956 : 5 litres.

— 11 décembre 1956 : 1,3 litre.

— 14 décembre 1956 : 3 litres.

— 3 janvier 1957 : 4 litres.

— 12 janvier 1957 : 2,4 litres.

Le 17 janvier 1957, l'ascite a régressé, mais ne semble pas tarie.

Donc : syndrome ictéro-ascitique, épanchement très abondant, résiste à une corticothérapie par voie générale poursuivie pendant plus de deux mois (Cortancyl, 40 mg). Finit par freiner sa reproduction cinquante jours après un traitement local consistant en 75 mg d'hydrocortisone en deux injections.

Observation VII

C... Georges, 45 ans.

Déjà hospitalisé, il y a sept mois, pour cirrhose éthylique.

Revient le 17 septembre 1956, très amaigri, anorexique, porteur d'une ascite énorme, tuméfaction des bourses, œdème des membres inférieurs. Diurèse basse.

Rapport sérine/globuline : 0,68.

Prothrombine : 40 %.

Tests hépatiques de floculation perturbés.

Le traitement consiste en : cocktail intraveineux, chloramphénicol, ponctions d'ascite :

— 19 septembre 1956 : 2 litres.

— 21 septembre 1956 : 4 litres.

A l'occasion de cette ponction, on injecte 2,5 cm³ d'*hydrocortisone* dans le péritoine.

Dans la nuit du 21 septembre 1956 au 22 septembre 1956, hématémèse assez abondante.

Le 26 septembre 1956, on retire encore 3 litres et on procède à une deuxième injection de 2,5 cm³ d'hydrocortisone.

La diurèse reste inchangée, l'ascite se reproduit à une cadence accélérée, contraignant à de nouvelles ponctions :

— 3 octobre 1956 : 4 litres.

— 12 octobre 1956 : 6 litres.

Malgré le remplacement de la corticothérapie locale par le Cortancyl *per os* (40 mg) du 5 au 12 octobre 1956, et le main-

tien du cocktail hépatique intraveineux, le malade meurt le 17 octobre 1956.

Donc : cirrhose avancée avec énorme ascite. Corticothérapies intra-péritonéale d'abord (125 mg en deux injections), par voie générale ensuite, s'avèrent aussi impuissantes à faire régresser l'épanchement.

Hématémèse sérieuse, suivie de décès trois semaines après.

Observaton VIII

Mme P... Eléonore, 51 ans.

Entre dans le Service le 26 septembre 1956 pour syndrome ictéro-ascitique. Pas de fièvre. Gros éthylisme certain. Ponction d'ascite : liquide clair, formule de transsudat.

Hypoprothrombinémie; perturbation des tests de floculation.

Ponction-biopsie hépatique : lésions nettes de cirrhose annulaire.

Le traitement comprend :

— Cocktail hépatique intramusculaire quotidien;

— Deux ponctions d'ascite :

— L'une de 2 litres le 1er octobre 1956,

— L'autre de 5 litres le 11 octobre 1956.

A l'occasion de la deuxième, on injecte un flacon d'*hydrocortisone* (125 mg) dans le péritoine).

Le 18 octobre 1956, troisième ponction : 2 litres, le liquide est sanglant.

26 octobre 1956 : la recherche clinique de l'ascite devient très malaisée.

1er novembre 1956 : l'assèchement du péritoine n'a pas nécessité de nouvelles ponctions. L'ictère s'est effacé. La malade quitte le Service.

On la revoit en février 1957, puis en octobre 1957 : l'ascite ne s'est pas reproduite.

Donc : hépatite scléreuse éthylique se révélant par une poussée ictéro-ascitique. Une injection intra-péritonéale d'hydrocortisone (125 mg) tarit l'épanchement en une quinzaine de jours. Le liquide ne se reproduit pas. Recul d'un an.

Observation IX

T. Pauline, 58 ans.

Admise le 13 mars 1957. Depuis quatre mois : anorexie, augmentation de volume de l'abdomen, polyurie. Ethylisme certain. Teint subictérique, ascite de type hypertension portale, abondante. Le foie semble petit.

Electrophorèse : inversion du rapport sérine/globuline.

Prothrombine : 36 %.

Tests de Mac Lagan, Kunkel, Hanger perturbés.

Liquide d'ascite : formule habituelle de transsudat.

Au cocktail hépatique intra-veineux on adjoint les ponctions d'ascite :

— 13 mars 1957 : 2 litres.

— 16 mars 1957 : 4,5 litres.

— 22 mars 1957 : 4 litres.

— 28 mars 1957 : 5 litres.

A l'occasion des trois dernières, injection de trois fois 125 milligrammes d'*hydrocortisone* dans le péritoine.

A ce traitement on associe : Cortancyl *per os :* 20 milligrammes par jour pendant seize jours (du 28 mars 1957 au 8 avril 1957), Corticothérapie sous antibiotique : Pénicilline : 1.000.000 d'unités par jour.

Vers le 1er avril 1957, la diurèse passe de 300 cc par 24 heures aux environs de 1.000 cc et s'y maintient.

Dans les jours qui suivent, le ventre devient progressivement plat. L'appétit reprend, l'état général s'améliore.

Sans avoir subi de nouvelle ponction, la malade quitte le service de 4 juin 1957.

Donc : ascite cirrhotique abondante. L'association Cortancyl *per os*-hydrocortisone intra-péritonéale (trois fois 125 milligrammes) élève la diurèse aussitôt, tarit l'épanchement en quelques jours, stimule l'appétit et améliore l'état général.

Résultats - Indications

Nous les étudierons en eux-mêmes et nous les comparerons — la comparaison s'impose — avec les résultats de la corticothérapie par voie générale.

Primum non nocere, la méthode comporte-t-elle des dangers ?

Des risques dus à l'hydrocortisone elle-même, nous avons déjà parlé au chapitre des contre-indications. Les inconvénients dus à l'utilisation de la voie locale sont peu nombreux.

Le premier est subjectif : avoir le thorax, l'abdomen transpercé à plusieurs reprises ne représente pas une perspective rassurante. L'absorption de quelques comprimés est, bien sûr, moins désagréable.

C'est dramatiser que de parler d'accidents immédiats : seul le malade de Turiaf et Marland est pris de douleurs, d'oppression, de palpitations, d'angoisse. Tous les auteurs sont unanimes pour affirmer la bénignité, l'innocuité immédiates du geste.

La méthode se voit plus souvent reprocher divers inconvénients plus importants : irritation pleurale provoquant une majoration des séquelles (Even, Sors, Roujeau, Pois-

son); augmentation du processus de pachy-pleurite (Marquezy, Bach).

En fait, dans les cas, d'ailleurs peu fréquents, où on a de bonnes raisons d'attribuer à la thérapeutique d'importantes séquelles pleurales, la plèvre a été le plus souvent piquée à de nombreuses reprises (seize fois dans le cas de Marquezy et Bach); et l'on sait que des ponctions multipliées aboutissent au même résultat (Bruel et coll.).

Or, un tel acharnement à piquer n'est pas le mode d'emploi habituel.

Signalons enfin que Even, Sors et ses collaborateurs sont les seuls à mettre au compte de la technique locale la transformation d'épanchements séro-fibrineux en épanchements purulents.

L'injection la plus aseptique possible est évidemment de mise.

Enfin, la critique la plus vigoureuse met en cause l'efficacité même de l'hormonothérapie par voie locale (Turiaf, Marland), lui préférant la voie générale.

Ceci nous conduit à comparer les avantages des deux méthodes.

Les résultats gagnent à être étudiés quand la même origine produit l'épanchement au sein de la même séreuse.

Voyons successivement : la plèvre, le péricarde, le péritoine.

I. — PLEVRE.

Considérons les épanchements bacillaires, puis non-bacillaires.

A. - Epanchements bacillaires.

La majorité des cas traités comprend :

— Des épanchements séro-fibrineux primitifs aigus;

— Des épanchements séro-fibrineux chroniques;

— Des épanchements émaillant l'évolution d'une tuberculose pulmonaire;

— Des épanchements survenus au cours de pneumothorax thérapeutiques.

La plupart des articles (Linquette et coll., Even, Sors et coll.; Le Tacon et coll.; Morel et coll.; Marquezy, Bach, etc...) relatent les résultats à peu près comme suit :

Dans les quatre catégories précédemment énumérées, l'évolution générale et fonctionnelle est identique :

Les manifestations douloureuses et la dyspnée s'amendent en quelques heures.

La température s'abaisse en vingt-quatre à quarante-huit heures. Une hypothermie passagère suit parfois l'injection intra-pleurale.

La diurèse augmente dans les vingt-quatre heures qui suivent la première dose, atteint ou dépasse deux litres et s'y maintient pendant deux ou trois jours.

La vitesse de sédimentation est diversement influencée.

Les séquelles sont le plus souvent évitées, en particulier dans les cas traités précocement.

L'épanchement, enfin, se résorbe complètement en huit à douze jours dans la plupart des cas. On a vu parfois une seule injection de 25 mg tarir le liquide en deux jours.

Les résultats les meilleurs sont obtenus dans les cas aigus, quand le jeune épanchement est attaqué précocement (Chatonnier et Paturel, Morel et coll.).

Dans les épanchements anciens, dans les formes passées à la chronicité, les résultats sont également très intéressants, sans être aussi spectaculaires :

— Pourcentage moindre de succès;

— Action sur les signes généraux et fonctionnels moins marquée;

— Résorption du liquide plus lente;

— Séquelles pleurales moins souvent évitées.

Décrivons maintenant les faits à l'actif de la corticothérapie par voie générale (pas seulement hydrocortisone *per os*, mais aussi cortisone, Métacortandracine *per os*, A.C.T.H. en injections intramusculaires ou intraveineuses) :

Les cas aigus, les épanchements pleuraux récents répondent d'une façon à peu près identique. Détailler les résultats serait exactement répéter ce qui est exposé plus haut (Even, Sors et coll., Turiaf, Bruel et coll., Marquezy et Bach).

Au contraire, dans les formes passées à la chronicité, la voie générale s'avère encore active sur les signes généraux et la symptomatologie fonctionnelle, mais le vieil épanchement lui résiste dans la plupart des cas.

N'est-il donc pas de bonne politique de préconiser :

— Le traitement par voie générale dans les pleurésies aiguës, sauf si des antécédents pathologiques le contre-indiquent. Dans ce cas, le traitement local donnera sensiblement la même amélioration;

— Le traitement par voie locale seule ou associée à la voie générale dans les épanchements anciens. Ici, la voie générale s'avère défaillante.

Deux remarques peuvent servir de conclusion :

1° En matière de tuberculose pleurale, l'essentiel du traitement demeure toujours l'antibiothérapie (streptomycine, P.A.S., rimifon, cyclosérine, etc...).

2° La rapidité chronométrée de la guérison que figure la disparition du liquide, de la fièvre, de la symptomato-

logie fonctionnelle compte certainement moins que le devenir du poumon sous-jacent dans les mois qui suivent le traitement.

Or le recul manque pour apprécier dans quelle mesure la corticothérapie prévient l'apparition des lésions parenchymateuse et quelle est la modalité thérapeutique à cet égard la plus intéressante.

B. - **Epanchements non bacillaires.**

— Peu d'observations relatent la destinée d'épanchements pleuraux rhumatismaux soumis à l'hydrocortisone locale. Chez les quelques malades traités, une résorption rapide l'exsudat, une action intéressante sur les signes fonctionnels et généraux sont constatées (Ballabio, Sala, Amira).

Mais nous savons que la voie générale a les mêmes pouvoirs.

— Pleurésies purulentes non tuberculeuses : 2 cas personnels ont réagi favorablement :

L'un, récent (une semaine), régresse en neuf jours.

L'autre, ancien, après avoir résisté à une antibiothérapie poursuivie pendant un mois, cède en une trentaine de jours.

Dans les deux cas : les signes fonctionnels et généraux s'amendent rapidement; les séquelles pleurales sont réduites au minimum.

Sans parler de statistique à propos de 2 cas, on entrevoit, ici encore, l'aide non négligeable apportée à une antibiothérapie à elle seule insuffisante.

L'âge des deux épanchements nous invite à supposer que la voie générale aurait sans doute tari le premier, mais ne serait pas venu à bout du second.

C. - **Epanchements d'autres origines.**

Pas plus nos lecteurs que la prospection des dossiers à l'hôpital ne nous ont amené à voir qu'on aît traité par hydrocortisone locale des hydrothorax de cardiaques, des pleurésies à éosinophiles, des épanchements hodgkiniens, cancéreux, lecousiques...

II. — PERICARDE.

Les résultats n'affluent pas. Ils sont surtout italiens.

A. - **Exsudats rhumatismaux.**

De rapides résorptions sont obtenues (Ballabio, Sala, Amira), mais on doute que l'endomyocardite fréquemment associée bénéficie plus de la voie locale que de la voie générale.

B. - **Exsudats tuberculeux.**

C'est encore Ballabio qui traite un lot de péricardites bacillaires par hydrocortisone locale. La résorption de l'exsudat commence en quelques jours. Elle est complète en deux ou trois semaines. La fièvre chute en vingt-quatre à quarante-huit heures. Aucune péricardite constrictive ne survient.

Le résultat est excellent aussi dans le cas du malade de Bouvrain, Thibier et Abiven : le traitement local n'y fait qu'accompagner, il est vrai, un traitement par voie générale.

De cette poignée d'observations, comment déduire une supériorité ou une infériorité du traitement local sur le traitement général, lui beaucoup mieux connu ?

C. - **Autres péricardites exsudatives.**

Ni bibliographie, ni observations à leur sujet.

III. — PERITOINE.

A. - Ascites des cirrhoses éthyliques.

Le traitement des cirrhoses ascitiques par les hormones cortico-surrénales *per os* a suscité tout récemment une foule de travaux.

Nous n'avons, par contre, trouvé aucun article faisant allusion à l'hydrocortisone intra-péritonéale.

Parler « à la lumière de notre expérience » est d'autre part malaisé :

Le nombre de nos malades est d'abord très réduit (5 cas).

Encore, 3 d'entre eux ont-ils bénéficié d'une thérapeutique mixte, à la fois locale et générale.

En second lieu, c'est souvent moins le tout-venant des ascites du Service que les cas pratiquement au-dessus de toute ressource thérapeutique qui ont été ainsi traités (*cf.* obs. V et VII).

A la faveur des résultats obtenus et compte tenu des malades traités, nous pouvons peut-être affirmer que :

Les résultats intéressants ne constituent pas une écrasante majorité.

Ils sont définis au maximum par :

— Régression de l'ascite, disparition des œdèmes;

— Augmentation de la diurèse;

— Stimulation de l'appétit et reprise de l'état général

— Surtout : persistance de l'amélioration après arrêt des injections.

La Métacortandracine *per os* engendre également dans les cas favorables :

— L'assèchement relatif ou complet du péritoine;

— L'abaissement du poids;

— L'augmentation de la diurèse;

— L'élévation de la natrurie;

— L'excitation de l'appétit;

— Absence de reprise de l'évolution après arrêt du traitement.

La fréquence des cas favorables est diversement appréciée :

— 5 sur 11 dans la série de Cattan et Vesin;

— 4 sur 9 dans le travail de Kandel;

— 3 sur 13 dans la thèse de Coupal.

Et l'on sait que les guérisons concernent en premier lieu les cirrhoses hypertrophiques et récentes (Coupal).

Il ne semble pas que l'ascite résiste moins aux injections intra-péritonéales qu'à la Métacortandracine *per os*.

Dans le domaine des cirrhoses éthyliques ascitiques, l'hormonothérapie intra-péritonéale n'ajoute probablement rien de substantiel à une thérapeutique par ailleurs souvent insuffisante.

B. - **Ascite des péritonites tuberculeuses.**

Bibliographie mince ici encore.

Si l'on en croit les résultats de Linquette, Goudemand et Warot (à propos de 2 cas), l'abdomen devient rapidement souple et indolore, la matité s'efface dans les flancs, le liquide disparaît en moins d'une semaine, l'état général est transfromé. Tout cela de façon définitive.

C. - **Autres ascites.**

Aucun document connu de nous ne les concerne.

Risquons, pour finir, une remarque plus générale : en matière de plèvre et de péricarde, seuls des processus inflammatoires ont été soumis à l'hormonothérapie locale. Nous avons eu au contraire ici la chance de voir traiter des ascites bacillaires, c'est-à-dire des exsudats, et des épanchements cirrhotiques, c'est-à-dire des transsudats.

Il apparaît nettement que l'hydrocortisone *in situ* a bien plus de prise sur les exsudats que sur les transsudats, sur le facteur « inflammatoire » que sur le facteur « mécanique ».

Conclusions

Arrivés au terme de cette étude, nous pouvons conclure :

— A l'espoir que formulait le thérapeute au début de ce travail, l'hydrocortisone intra-séreuse a répondu seulement de façon relative.

— Certes, son action est considérable. Ses inconvénients minimes. Mais, dans beaucoup de cas, elle ne surpasse pas de façon sensible l'action de l'hydrocortisone ou d'autres hormones hypophyso-surrénaliennes administrées *per os* ou par voie parentérale.

— Le traitement local tire toutefois ses indications de deux circonstances précises :

— Voie générale insuffisante;

— Voie générale inemployable.

— Il semble d'autre part qu'on doive lui assigner comme principal objectif les épanchements de type exsudatif.

Ce qui ne doit guère susciter notre étonnement : la corticothérapie locale demeure une thérapeutique essentiellement « anti-inflammatoire ».

— Enfin, c'est dans les vieux épanchements, à paroi calcifiée, scléreuse, peu vascularisée, que l'hydrocortisone locale devient indispensable.

En pathologie pleurale notamment.

Là ne sont pas ses résultats les plus spectaculaires.

Mais elle relève la voie générale maintenant défaillante.

SERMENT

En présence des maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes ; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :

Le Doyen,

M. SIGALAS.

Vu :

Le Président du Jury,

DE GRAILLY.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 6 décembre 1957.

Le Recteur :

E. DELAGE.

Bibliographie

Antoine (B.). — Les thérapeutiques locales par l'hydrocortisone. *La vie médicale,* 1955, **4**, 437.

Antoine (B.). — L'hydrocortisone. *Revue du Prat.,* 1954, **4**, 1971-1978.

Ballabio (C.-B.) & Sala (G.). — Indications du traitement local des pleurésies et des péricardites exsudatives avec l'acétate d'hydrocortisone. *Minerva Medica,* 1954, **51**, 1839.

Ballabio (C.-B.), Sala (G.) & Amira (A.). — Hydrocortisone locale dans le traitement des exsudats pleuro-péricardiques. *Dis. Chest Chicago,* 1955, **27**, 2, 190-195.

Bousrez (L.). — Contribution à l'étude de l'hydrocortisone dans les épanchements des pneumothorax médicaux et chirurgicaux. Thèse, Paris, 1955, 760.

Bouvrain (Y.), Thibier (R.) & Abiven (M.). — Traitement de la péricardite cryptogénétique par A.C.T.H. et cortisone. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris,* séance du 4 novembre 1955.

Bruel (R.), Duval (C.), Amouroux (P.), Lestage (J.), Guin (J.) & Tafani (A.). — La liberté pleurale après traitement des pleurésies séro-fibrineuses par l'A.C.T.H. *Revue de la tuberculose,* 1955, **19**, 1340.

Cachin (M.), Pergola (F.) & Roux (P.). — A propos du traitement des pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses par la cortisone. *Presse médicale,* 1954, **62**, 749.

Cattan (R.) & Vesin (P.). — Le traitement des cirrhoses ascitiques par la métacortandracine. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris,* 1956, **9**, **10**, **11**, 317.

Cattan (R.) & Vesin (P.). — Premiers résultats cliniques et biologiques du traitement des cirrhotiques par la Métacortandracine. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris,* 1955, **29**, **30**, **31**, 1146-1152.

Chatonnier (F.) & Paturel (G.). — A propos du traitement des exsudats par l'hydrocortisone chez les tuberculeux pulmonaires, 1955, **63**, 502.

Coupal (J.-P.). — Nouveaux résultats dans le traitement de la cirrhose du foie par la cortisone et la métacortandracine. Thèse, Bordeaux, 1957, 38.

Dubecq (J.-P.). — Etude expérimentale de l'action sur le péritoine réséqué ou infecté et sur les sutures digestives. Thèse, Bordeaux, 1955, 262.

Even (R.), Sors (C.-H.), Delaude (A.), Roujeau (J.), Trocme (Y.) & Commare (G.). — La place des hormones hypophyso-surrénaliennes dans le traitement de la tuberculose. *Rev. de la tub.,* 1955, **19**, 1254.

Even (R.), Sors (C.-H.), Roujeau (J.) & Poisson (P.). — L'A.C.T.H. et la cortisone dans le traitement des tuberculoses pleurales et pulmonaires. Etude clinique et anatomo-pathologique. *Thérapie,* 1956, **3**, 537.

Kandel (B.). — Essai de traitement des cirrhoses alcooliques par la cortisone. Thèse, Bordeaux, 1956, 194.

Linquette (M.), Goudemand (M.) & Warot (P.). — Action de la cortisone sur les exsudats des séreuses, notamment d'origine tuberculeuse. *Presse méd.,* 1954, **62**, 168-171.

Marquezy (R.-A.) & Bach (C.-H.). — Corticothérapie et pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse. *Sem. des Hôpitaux,* 1957, **56**, 3278-3285.

Moral (L.), Adam (P.), Roggioli (J.), Dirai (J.) & Lanne (R.). — Le traitement des pleurésies par l'hydrocortisone intrapleurale. *Journal de Méd. de Bordeaux,* 1956, **8**, 765-767.

Ravina (A.). — A propos du traitement des pleurésies séro-fibrineuses par la cortisone. *Presse méd.,* 1954, **62**, 749.

ROMANI (J.-P.). — Action inhibitrice comparée de la cortisone et de l'hydrocortisone sur le granulome inflammatoire et sur l'éosinophilie locale et générale au cours de l'abcès de fixation chez le rat. *C. R. Soc. Biol.*, 1953, **147**, 970-972.

LE TACON (J.), POULET (J.) & FOURCHON (J.). — Hormonothérapie de la tuberculose pleuro-pulmonaire. *Rev. de la tuberculose.* 1955, **19**, 1378-1383.

TURIAF (M.). — A propos du traitement des pleurésies séro-fibrineuses par la cortisone. *Presse méd.*, 1954, **62**, 749.

TURIAF (M.) & MARLAND (P.). — La place de l'A.C.T.H. et de la cortisone dans le traitement de l'infection tuberculeuse. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1955, **29**, **30**, **31**, 1174.

VERGANI & CAZZANIGA. — Terapia locale con piccole dosi di idrocortisone acetato nella inflammazione cronica del Capo pleurio et extrapleurico, 1955, **11**, **12**, 378.

WILLIOT & CUCHE. — L'acétate d'hydrocortisone en pneumologie. *Bruxelles méd.*, 1955, **11**, 533.

ZACHARIAE (L.). — Hydrocortisone acetate applied intraperitonally. *Acta Endocr.* (*Kbh*), 1954, **16**, 149.